

日本国特許庁  
JAPAN PATENT OFFICE

15.10.2004

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日  
Date of Application: 2003年10月14日

REC'D 09 DEC 2004

WIPO PCT

出願番号  
Application Number: 特願2003-353491

[ST. 10/C]: [JP2003-353491]

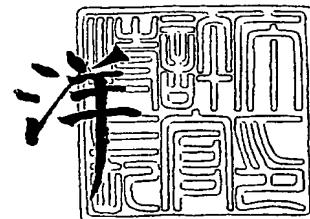
出願人  
Applicant(s): 北興化学工業株式会社

PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年11月25日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小川



**【書類名】** 特許願  
**【整理番号】** P-B1530  
**【あて先】** 特許庁長官 殿  
**【国際特許分類】** C07C 35/16  
**【発明者】**  
 【住所又は居所】 神奈川県厚木市戸田2297番地3 ソレーユ・f 202号  
 【氏名】 北 雄一  
**【発明者】**  
 【住所又は居所】 神奈川県座間市立野台一丁目4番6号 サンライズ立野台101号  
 【氏名】 山口 将憲  
**【発明者】**  
 【住所又は居所】 東京都町田市金井六丁目37番30号 サニーヒルハイツ102号  
 【氏名】 友田 明宏  
**【発明者】**  
 【住所又は居所】 神奈川県海老名市門沢橋904番地 スターハイツヒル303号  
 【氏名】 森 哲也  
**【発明者】**  
 【住所又は居所】 神奈川県横浜市青葉区みたけ台7番地16  
 【氏名】 神辺 健司  
**【発明者】**  
 【住所又は居所】 神奈川県川崎市多摩区宿河原二丁目42番 25-201号  
 【氏名】 高橋 篤  
**【特許出願人】**  
 【識別番号】 000242002  
 【氏名又は名称】 北興化学工業株式会社  
**【代理人】**  
 【識別番号】 100100549  
 【弁理士】  
 【氏名又は名称】 川口 嘉之  
**【選任した代理人】**  
 【識別番号】 100090516  
 【弁理士】  
 【氏名又は名称】 松倉 秀実  
**【選任した代理人】**  
 【識別番号】 100089244  
 【弁理士】  
 【氏名又は名称】 遠山 勉  
**【手数料の表示】**  
 【予納台帳番号】 192372  
 【納付金額】 21,000円  
**【提出物件の目録】**  
 【物件名】 特許請求の範囲 1  
 【物件名】 明細書 1  
 【物件名】 要約書 1

## 【書類名】特許請求の範囲

## 【請求項 1】

シローアイノシトール及びシローアイノシトール以外の中性糖を含有する混合液に、該混合液中に溶解したシローアイノシトールの2モル倍以上の量のホウ酸及び金属塩を加え、かつ該混合液のpHを8.0～11.0に調整してシローアイノシトール・ホウ酸複合体を形成させる第1の工程、前記複合体を混合液から分離する第2の工程、分離した複合体を酸に溶解させてシローアイノシトールとホウ酸に開裂させる第3の工程、第3の工程で得られた酸性溶液又は酸性懸濁液からシローアイノシトールを単離精製する第4の工程を含む、シローアイノシトールの製造方法。

## 【請求項 2】

前記第1の工程において、加えるホウ酸及び金属塩の量が、前記混合液中に溶解したシローアイノシトールの2モル倍以上、かつ3モル倍以下であることを特徴とする、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 3】

前記第1の工程において、前記混合液のpHを9.0～10.0に調整することを特徴とする、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 4】

前記金属塩が、NaCl、NaHCO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、NaHSO<sub>4</sub>、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、硼砂、KCl、KHCO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、KHSO<sub>4</sub>、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、MgCl<sub>2</sub>、MgCO<sub>3</sub>、およびMgSO<sub>4</sub>からなる群より選ばれる1種または2種類以上の金属塩である、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 5】

前記シローアイノシトール及びシローアイノシトール以外の中性糖を含有する混合液が、シローアイノソースを含有する溶液中でシローアイノソースを還元することにより得られるミオーアイノシトール及びシローアイノシトールを含有する混合液である、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 6】

前記第3の工程において、前記複合体を酸に溶解させて得られた溶液を0.1規定以上の酸性に調整し、かつ、前記第4の工程において、前記酸性溶液を強酸性イオン交換樹脂、及び強塩基性イオン交換樹脂又はホウ酸選択性吸着樹脂に接触させた後、該酸性溶液からシローアイノシトールを析出させることを特徴とする、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 7】

前記第4の工程において、前記酸性溶液又は酸性懸濁液に水溶性有機溶媒を加えてシローアイノシトールを析出させることを特徴とする、請求項1に記載の製造方法。

## 【請求項 8】

前記水溶性有機溶媒がエタノール又はメタノールであり、前記酸性溶液又は酸性懸濁液に對して、エタノールを0.3～3倍容、又はメタノールを0.3～5倍容加えることを特徴とする、請求項7に記載の製造方法。

## 【請求項 9】

前記水溶性有機溶媒がエタノール又はメタノールであり、前記酸性溶液又は酸性懸濁液に對して、エタノールを0.6～1.5倍容、またはメタノールを0.9容～2倍容加えることを特徴とする、請求項7に記載の製造方法。

## 【請求項 10】

シローアイノソースを含有する溶液中において、シローアイノソースを水素化ホウ素金属塩を用いて還元し、ミオーアイノシトール及びシローアイノシトールを含有する混合液を得る第1の工程、前記混合液に酸を加えて混合液中のシローアイノシトール・ホウ酸複合体を溶解させ、かつ溶液を0.01規定以上の酸性溶液に調整する第2の工程、及び前記酸性溶液に、水溶性有機溶媒をミオーアイノシトールが析出しない量で加えて、シローアイノシトールのみを析出させる第3の工程を含む、シローアイノシトールの製造方法。

## 【請求項 11】

前記第3の工程において、加える水溶性有機溶媒がエタノール、メタノール又は1-プロパノールであり、前記酸性溶液に対して、エタノールを0.2~0.4倍容、メタノールを0.2~0.8倍容、又は1-プロパノールを0.2~0.4倍容加えることを特徴とする、請求項10に記載の製造方法。

【請求項12】

前記第3の工程において、加える水溶性有機溶媒がエタノール、メタノール又は1-プロパノールであり、前記酸性溶液に対して、エタノールを0.35~0.45倍容、メタノールを0.45~0.55倍容、又は1-プロパノールを0.35~0.45倍容加えることを特徴とする、請求項10に記載の製造方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】シローイノシトールの製造方法

【技術分野】

【0001】

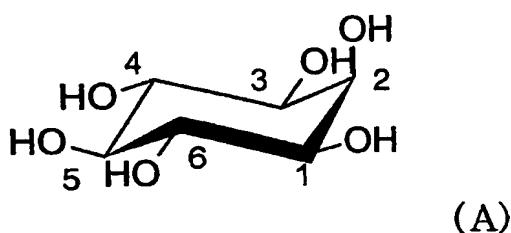
本発明は、シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液から、シローイノシトール (scyllo-Inositol) を効率良く製造する方法に関する。本発明はまた、シローイノソースからシローイノシトールを効率よく製造する方法に関する。シローイノシトール (scyllo-Inositol) は生物活性を有しており、医薬品等として有望な物質である。

【背景技術】

【0002】

ミオーアイノシトールは次の立体構造式 (A)

【化1】

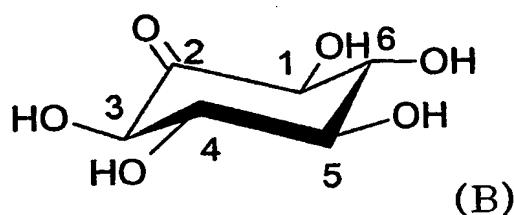


で表される天然に産する既知の物質である。

【0003】

また、シローイノソースは次の立体構造式 (B)

【化2】

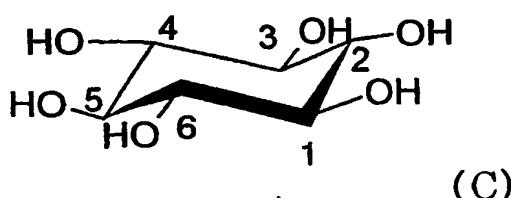


で表される既知の物質である。

【0004】

さらに、シローイノシトールは次の立体構造式 (C)

【化3】



で表される既知の化合物である。

【0005】

シローイノシトールはミオーアイノシトールの立体異性体の一つで動物・植物中に広く見出される物質である。また、シローイノソースはミオーアイノシトールの2位のアキシャル水酸基が酸化された構造を有する化合物であり、これも天然物として普遍的に存在する。

【0006】

シローイノシトールはアルツハイマー病の治療薬（非特許文献1参照）や、生理活性物

質の合成原料（特許文献1参照）、液晶化合物の合成原料（特許文献2参照）としての用途が期待されている物質である。

【0007】

化学合成的手法でのシローイノシトールの製法としては、(i) ヘキサヒドロキシベンゼンをラネーニッケルで還元し、シローイノシトールを得る方法（非特許文献2参照）。(ii) グルコフラノース誘導体から5段階の反応でシローイノソースを得て還元し、シローイノシトールを得る方法（非特許文献3参照）。(iii) シストリオキサトリスホモベンゼンを原料に4段階以上の反応でシローイノシトールを得る方法（非特許文献4参照）。(iv) ミオーイノシトールを白金触媒で酸化しシローイノソースを得、続いてエステル化したのち還元と加水分解を行って、シローイノシトールを得る方法（特許文献2参照）等がある。

【0008】

しかしながら、これら既知のシローイノシトールの製造方法は、いずれも工業的規模で実施する方法としては、操作の煩雑さ、あるいは経済性の面で問題があるので、必ずしも満足し得るものではなかった。

【0009】

また、微生物酸化により製造したシローイノソースを還元することにより、シローイノシトールを製造する方法も知られている（特許文献3参照）。しかしながら、シローイノソースの還元によって得られる物質はシローイノシトールとミオーイノシトールの混合物であるため、混合物を脱塩精製し、さらに濃縮液から溶解度の低いシローイノシトールを晶析によって得るという操作が必要であった。そのため、このような方法は多くの操作を要し、シローイノシトールの収率という点で改善の余地があった。このような状況のもと、シローイノシトールを簡便に効率よく製造するために、シローイノソースの還元等によって得られるシローイノシトールとミオーイノシトールの混合物から精製シローイノシトールを製造する方法の開発が望まれていた。

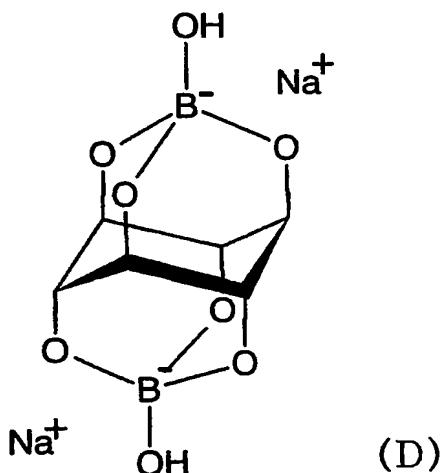
【0010】

溶液中で、 $\text{NaBH}_4$ を用いてシローイノソースを還元した場合、反応後の溶液にはミオーイノシトール、シローイノシトールの他にシローイノシトール・ホウ酸複合体が少量含まれる。このようなシローイノシトール・ホウ酸複合体については、まず、複合体を沈殿物としてろ過し、稀硫酸に溶解し、メタノールを加えて、ホウ酸と共に沸させて、ホウ酸を除去し、残った溶液をイオン交換樹脂で脱塩して、シローイノシトールを得る方法（非特許文献5参照）が知られていた。

【0011】

このシローイノシトール・ホウ酸複合体は以下の立体構造式(D)で表される物質である。

【化4】



## 【0012】

しかしながら、上記のようなNaBH<sub>4</sub>を用いてシローイノソースを還元する方法においては、生じるシローイノシトール・ホウ酸複合体の割合は低く、溶液中にもシローイノシトールが生成するため、複合体と溶液成分とを分離し、それぞれからシローイノシトールを得る必要があった。さらに、複合体からシローイノシトールを得るためにには、大量の有機溶媒を必要としていたため、経済性の面で改善の余地があった。従って、工業規模で簡便に且つ効率良くシローイノシトールを製造する方法が要望されていた。

【特許文献1】米国特許 第5,412,080号公報

【特許文献2】ドイツ連邦共和国特許 第3,405,663号公報

【特許文献3】特開平2003-102492公報

【非特許文献1】「ジャーナル・オブ・バイオロジカル・ケミストリー (The Journal of Biological Chemistry)」(米国)、2000年、275巻 (No.24)、p.18495 ? 18502

【非特許文献2】「ジャーナル・オブ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ (Journal of the American Chemical Society)」(米国)、1948年、70巻p. 2931~2935

【非特許文献3】「ジャーナル・オブ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ (Journal of the American Chemical Society)」(米国)、1968年、90巻、p. 3289-3290

【非特許文献4】「アンゲバント・ヒュミー (Angewandte Chemie)」(ドイツ)、1973年、85巻、p. 1110-1111

【非特許文献5】「ジャーナル・オブ・オルガニック・ケミストリー (Journal of Organic Chemistry)」(米国)、1958年、23巻、p.329~330

## 【発明の開示】

## 【発明が解決しようとする課題】

## 【0013】

本発明は、シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液から、高純度のシローイノシトールを効率よく製造する新しい方法を提供することを課題とする。本発明はまた、シローイノソースから、高純度のシローイノシトールを効率よく製造する新しい方法を提供することを課題とする。

## 【課題を解決するための手段】

## 【0014】

本発明者らは、シローイノソースの還元等によって得られる、シローイノシトール、及びミオーイノシトールなどの中性糖を含有する混合液から、効率良くシローイノシトールを製造するためには、シローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させることが有利であると考えた。このような考えに基づいて、本研究者らは、シローイノシトールとミオーイノシトールの混合液中のシローイノシトールのみを効率良く、シローイノシトール・ホウ酸複合体に導く方法を、鋭意研究した。その結果、シローイノシトール、ホウ酸、及び金属イオンからなるシローイノシトール・ホウ酸複合体は、特異な結合を有し、他の中性糖の複合体には見られない溶解度の低い複合体であることを見出した。さらに、混合液中の溶解シローイノシトールに対して、2モル倍以上、好ましくは2~3モル倍のホウ酸と金属塩を加え、かつ、溶液をpH8.0~11.0、好ましくはpH9.0~10.0のアルカリ性に保つことにより、シローイノシトール・ホウ酸複合体が効率良く形成し、沈殿することを見出した。このような条件の下で、シローイノシトール、及びミオーイノシトールなどの中性糖を含有する混合液からシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させ、該複合体を酸に溶解させた後、イオン交換樹脂や水溶性有機溶媒などを用いて精製することにより、シローイノシトールを効率よく製造することに成功し、本発明を完成させるに至った。

## 【0015】

すなわち、本発明は以下のとおりである。

(1) シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液に、該混合液中に溶解したシローイノシトールの2モル倍以上の量のホウ酸及び金属塩を加え、かつ該混合液のpHを8.0~11.0に調整してシローイノシトール・ホウ酸複合体を

形成させる第1の工程、前記複合体を混合液から分離する第2の工程、分離した複合体を酸に溶解させてシローイノシトールとホウ酸に開裂させる第3の工程、第3の工程で得られた酸性溶液又は酸性懸濁液からシローイノシトールを単離精製する第4の工程を含む、シローイノシトールの製造方法。

(2) 前記第1の工程において、加えるホウ酸及び金属塩の量が、前記混合液中に溶解したシローイノシトールの2モル倍以上、かつ3モル倍以下であることを特徴とする、(1)の製造方法。

(3) 前記第1の工程において、前記混合液のpHを9.0~10.0に調整することを特徴とする、(1)の製造方法。

(4) 前記金属塩が、NaCl、NaHCO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、NaHSO<sub>4</sub>、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、硼砂、KCl、KHCO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、KHSO<sub>4</sub>、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、K<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、MgCl<sub>2</sub>、MgCO<sub>3</sub>、およびMgSO<sub>4</sub>からなる群より選ばれる1種または2種類以上の金属塩である、(1)の製造方法。

(5) 前記シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液が、シローイノソースを含有する溶液中でシローイノソースを還元することにより得られるミオーイノシトール及びシローイノシトールを含有する混合液である、(1)の製造方法。

(6) 前記第3の工程において、前記複合体を酸に溶解させて得られた溶液を0.1規定以上の酸性に調整し、かつ、前記第4の工程において、前記酸性溶液を強酸性イオン交換樹脂、及び強塩基性イオン交換樹脂又はホウ酸選択的吸着樹脂に接触させた後、該酸性溶液からシローイノシトールを析出させることを特徴とする、(1)の製造方法。

(7) 前記第4の工程において、前記酸性溶液又は酸性懸濁液に水溶性有機溶媒を加えてシローイノシトールを析出させることを特徴とする、(1)の製造方法。

(8) 前記水溶性有機溶媒がエタノール又はメタノールであり、前記酸性溶液又は酸性懸濁液に対して、エタノールを0.3~3倍容、又はメタノールを0.3~5倍容加えることを特徴とする、(7)の製造方法。

(9) 前記水溶性有機溶媒がエタノール又はメタノールであり、前記酸性溶液又は酸性懸濁液に対して、エタノールを0.6~1.5倍容、またはメタノールを0.9容~2倍容加えることを特徴とする、(7)の製造方法。

(10) シローイノソースを含有する溶液中において、シローイノソースを水素化ホウ素金属塩を用いて還元し、ミオーイノシトール及びシローイノシトールを含有する混合液を得る第1の工程、前記混合液に酸を加えて混合液中のシローイノシトール・ホウ酸複合体を溶解させ、かつ溶液を0.01規定以上の酸性溶液に調整する第2の工程、及び前記酸性溶液に、水溶性有機溶媒をミオーイノシトールが析出しない量で加えて、シローイノシトールのみを析出させる第3の工程を含む、シローイノシトールの製造方法。

(11) 前記第3の工程において、加える水溶性有機溶媒がエタノール、メタノール又は1-プロパノールであり、前記酸性溶液に対して、エタノールを0.2~0.4倍容、メタノールを0.2~0.8倍容、又は1-プロパノールを0.2~0.4倍容加えることを特徴とする、(10)の製造方法。

(12) 前記第3の工程において、加える水溶性有機溶媒がエタノール、メタノール又は1-プロパノールであり、前記酸性溶液に対して、エタノールを0.35~0.45倍容、メタノールを0.45~0.55倍容、又は1-プロパノールを0.35~0.45倍容加えることを特徴とする、(10)の製造方法。

### 【発明の効果】

#### 【0016】

本発明によれば、シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液から、効率良くシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成せることができ、得られたシローイノシトール・ホウ酸複合体から高純度のシローイノシトールを効率よく簡便な操作で得ることができる。また、本発明によれば、シローイノソースから高純度のシローイノシトールを効率よく簡便な操作で得ることができる。

## 【発明を実施するための最良の形態】

## 【0017】

以下に本方法を詳しく説明する。

## 【0018】

<1>シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液からシローイノシトールを製造する方法

第1の発明は、シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液に、該混合液中に溶解したシローイノシトールの2モル倍以上の量のホウ酸及び金属塩を加え、かつ該混合液のpHを8.0～11.0に調整してシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させる第1の工程、前記複合体を混合液から分離する第2の工程、分離した複合体を酸に溶解させてシローイノシトールとホウ酸に開裂させる第3の工程、第3の工程で体を酸に溶解させてシローイノシトールとホウ酸に開裂させる第3の工程、第3の工程で得られた酸性溶液又は酸性懸濁液からシローイノシトールを単離精製する第4の工程を含む、精製されたシローイノシトールの製造方法に関する発明である。

## 【0019】

この製造方法の第1の工程は、シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液に、該混合液中に溶解したシローイノシトールの2モル倍以上の量のホウ酸及び金属塩を加え、かつ該混合液のpHを8.0～11.0に調整してシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させる工程である。

## 【0020】

ここで用いる「シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液」は溶液であっても懸濁液であってもよい。さらに、「シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖」以外の物質を含むものであってもよく、予め少量のシローイノシトール・ホウ酸複合体を含むものであってもよい。混合液中に含まれる中性糖としては、4炭糖、5炭糖、6炭糖、7炭糖の中性糖が好ましく、例えば、グルコース、フルクトース、ガラクトースなどのアルドース、ケトース、イノシトールの各種異性体、及びグリセロール、エチレングリコールなどの多価アルコール類を挙げることができる。ここでリセロール、イノシトールの異性体としては、例えばミオーイノシトール、D-キローイノシトール、L-キローイノシトール、エピーイノシトール、ムコーイノシトール、アローイノシトール、シスーイノシトール、ネオーイノシトールを挙げることができる。

## 【0021】

これらのうち、ミオーイノシトールを特に好適に使用することができ、この場合の「シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液」としては、例えれば、以下に示すようにしてシローイノソースを還元した場合に生じる、シローイノシトールとミオーイノシトールを含む混合液を挙げることができる。

## 【0022】

還元反応に用いるシローイノソースは、例えば、培地や溶液中で微生物を用いてミオーイノシトールを酸化することによって得られるもの（特開2003-102492号公報）を使用することができる。微生物酸化によって得られるシローイノソースは、精製した後に溶解して用いてもよいが、培養液を用いてもよい。また、還元反応には、白金触媒でミオーイノシトールを酸化して調製したシローイノソースを使用することもできる。

## 【0023】

シローイノソースをシローイノシトールに還元するために用いる還元剤は、水系中でシローイノソースをシローイノシトールに還元することのできる還元剤であれば特に限定されないが、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素カリウム、水素化トリメトキシホウ素ナトリウム、シアノ化水素化ホウ素ナトリウムを例示することができる。

## 【0024】

シローイノソースの還元反応は、例えば、20% (w/v) 以下の含量でシローイノソースを溶解した溶液に、還元剤を粉末または水溶液として添加することによって行なうことができる。この際に溶液を攪拌することが好ましい。また、還元反応により反応熱が発生する。

ことがあるが、生成したイノソースの分解を押さえるために、反応液を50℃以下になるように制御するのが望ましい。さらに、水素化ホウ素ナトリウム等の還元剤を使用する場合には、還元剤の一部が分解して水素ガスが発生することがあるが、水素ガスの発泡を押さえるために消泡剤などを添加しておくことが好ましい。

#### 【0025】

シローイノソースの還元によって得られるシローイノシトールとミオーアイノシトールの混合液中において、シローイノシトールは、濃度が約1.6% (w/v) を超えると、徐々に結晶化を始める。通常、5% (w/v) のシローイノソース水溶液の還元により、約3% (w/v) ミオーアイノシトール、及び約2% (w/v) シローイノシトールが生じるが、室温で数時間放置すると、シローイノシトールの過飽和部分の約0.4% (w/v) が結晶化を始める。そのため、シローイノソースの還元によって得られるシローイノシトールとミオーアイノシトールの混合液を用いる場合は、このシローイノシトール自体の結晶が出る前に、シローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させる工程を行う方が好ましい。シローイノソースの還元反応後、直ぐにシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させる工程を行なうことがより好ましい。

#### 【0026】

第1の工程では、上記のような「シローイノシトールとミオーアイノシトールを含む混合液」などの「シローイノシトール及びシローイノシトール以外の中性糖を含有する混合液」に、ホウ酸及び金属塩を、それぞれ、混合液中に溶解しているシローイノシトールの2倍以上、好ましくは2モル倍以上、かつ3モル倍以下の量で加えて、溶解させた後、混合液のpHをpH8.0~11.0、好ましくはpH9.0~10.0のアルカリ性に調整することによって行なう。なお、ここで2モル倍とは2倍のモル数をいう。反応液のpHはNaOH、KOH、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>などの塩基で調整することができる。

#### 【0027】

ここで、添加する金属塩は、例えばNaCl、NaHCO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、NaHSO<sub>4</sub>、NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>、Na<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、硼砂、KCl、KHCO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、KHSO<sub>4</sub>、KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、K<sub>2</sub>HP<sub>4</sub>、K<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>、MgCl<sub>2</sub>、MgCO<sub>3</sub>、およびMgSO<sub>4</sub>からなる群より選ばれる、1種または2種類以上の金属塩を使用することができる。また、添加するホウ酸の量は、混合液中に既にホウ酸が含まれている場合は、その量と合わせて、溶解シローイノシトールの量の2倍以上のモル数、好ましくは2倍以上、かつ3倍以下のモル数になるような量にする。

#### 【0028】

第1の工程は、ホウ酸や金属塩を混合液中に効率よく溶解させるため、及びpH調整時に溶液を均一にするために、攪拌しながら行なうことが好ましい。この工程は、5℃~85℃、好ましくは15~40℃の範囲の温度で行なうのが望ましい。この工程に要する時間は、シローイノシトール・ホウ酸複合体が必要量得られる限り特に限定されないが、90%以上の回収率を得るためには、12~76時間が好ましい。

#### 【0029】

シローイノシトール・ホウ酸複合体は、NMRで確認した水への溶解度が0.01% (w/v) 以下であるため、混合液中では大部分が沈殿として存在する。第2の工程では、このシローイノシトール・ホウ酸複合体を混合液から分離する。この工程では、通常の固液分離操作が適用でき、例えば、ろ過操作、遠心分離操作などが適用しうる。なお、この工程によってシローイノシトール・ホウ酸複合体を分離した後の混合液中に残留するシローイノシトールは、0.2% (w/v) 以下の濃度であるため、反応開始前の混合液中に含有されていたシローイノシトールの大部分をシローイノシトール・ホウ酸複合体の形で回収できることになる。一方、ミオーアイノシトール等の中性糖は溶液中に溶解した状態で存在するため、ろ過操作ではろ液に存在し、この工程によって中性糖とシローイノシトールを分離することができるようになる。

#### 【0030】

分離されたシローイノシトール・ホウ酸複合体は乾燥させ、粉末として単離することができます。また、必要があれば、熱水から再結晶することにより、結晶として単離することができます。

もできる。

【0031】

次に、第3の工程では、分離されたシローイノシトール・ホウ酸複合体を酸に溶解する。この溶解により、シローイノシトール・ホウ酸複合体は、シローイノシトールとホウ酸に開裂し、さらに複合体に結合していた金属イオンも溶液中に解離する。この工程で、溶解に用いる酸の種類としては、複合体を溶解することができる限り特に限定されないが、金属イオンの種類によって、溶解度積の低い塩を形成しないものが望ましい。好ましくは塩酸、硫酸、硝酸、リン酸などの鉱酸を用いることができ、より好ましくは塩酸を用いることができる。これらの酸は、溶解によって生じる金属イオンと中和反応を起こすため、ことができる。これらは、溶解によって生じる金属イオンと中和反応を起こすため、シローイノシトール・ホウ酸複合体を溶解した溶液が、最終的に0.1規定以上の酸性溶液となるよう調整することが好ましい。また、シローイノシトール・ホウ酸複合体を効率よく溶解させるためには、1規定以上の酸で複合体を溶解し、最終的に0.1規定以上の酸性溶液にすることが好ましい。

【0032】

第4の工程では、第3の工程で得られた酸性溶液又は酸性懸濁液からシローイノシトールを単離精製する。酸性溶液からシローイノシトールを単離精製する方法は、特に限定されないが、例えば後述するようなイオン交換樹脂等の樹脂を用いる方法、有機溶媒への溶解度差を利用する方法などを用いることができる。

【0033】

また、ホウ酸を遊離させた後、低級アルコールを加え、低級アルコールとホウ酸のエ斯特として、減圧留去する方法 (Journal of Organic Chemistry, 23巻, p. 329~330, 1958年) を用いてもよい。

【0034】

これらの方法のうち、イオン交換樹脂を用いたシローイノシトールの単離精製方法は以下のようにして行うことができる。この場合、第3の工程で得られた液体は複合体が完全に溶解した0.1規定以上の酸性溶液であることが好ましい。また、この酸性溶液は、遊離したシローイノシトールが析出しない様にするため、シローイノシトール・ホウ酸複合体の割合が2.5 (w/v) %以下になるような容量で酸を加えて調製されたものであることが好ましい。

【0035】

このような酸性溶液を、まず、金属イオンを除去するために強酸性イオン交換樹脂と接触させる。用いる強酸性イオン交換樹脂は、金属イオンを吸着するものであれば特に限定されないが、例えば、硫酸基を有するイオン交換樹脂を挙げることができる。例えば、DuoliteC20・H<sup>+</sup>タイプ (住友化学)などを挙げることができる。接触の仕方は、バッチ的に、一定量の溶液に強酸性イオン交換樹脂を加えて攪拌する操作によって行なっても良いが、カラム状に詰めた強酸性イオン交換樹脂に溶液を通過させて行なう方が望ましい。

【0036】

強酸性イオン交換樹脂により金属イオンが除去された溶液は、次に、ホウ酸を除去するため、強塩基性イオン交換樹脂または、ホウ酸吸着樹脂と接触させる。これらの樹脂は、ホウ酸を吸着するものである特に限定されないが、例えば、強塩基性イオン交換樹脂としては4級アンモニウム基を有するものが挙げられ、ホウ酸吸着樹脂としてはN-メチルグルカミン基を有するものなどが挙げられる。具体的には、強塩基性イオン交換樹脂としてDuoliteA116・OH<sup>-</sup>タイプ (住友化学)などを挙げることができる。また、ホウ酸吸着樹脂として具体的には、Duolite ES371N (住友化学)などを挙げることができる。接触の仕方は、バッチ的に、一定量の溶液にイオン交換樹脂を加えて攪拌する操作によって行なっても良いが、カラム状に詰めたイオン交換樹脂に溶液を加えて行なった方が望ましい。

【0037】

樹脂に接触させる順番は、ホウ酸とシローイノシトールが、酸性状態で解離しているため、順不同ではなく、始めに、強酸性イオン交換樹脂、次に、強塩基性イオン交換樹脂またはホウ酸吸着樹脂の順序で接触させる。

## 【0038】

これらの樹脂に接触させて、金属イオン及びホウ酸が除去された溶液には、中性糖であるシローイノシトールのみが含まれる。したがって、この溶液を常法によって濃縮してシローイノシトールを析出させることによって、精製されたシローイノシトールを結晶または粉末として単離できる。

## 【0039】

また、第4の工程において、有機溶媒への溶解度差を利用してシローイノシトールを単離精製する場合は、以下のようにして行うことができる。なお、この方法においては、溶解後、有機溶媒添加までの間にイオン交換樹脂等による精製操作を行わないため、第3の工程の酸による溶解によって得られる液体は、溶解液であってもよいが、懸濁液であってもよい。また、第3の工程では、溶解後にシローイノシトールが析出しやすくするため、シローイノシトール・ホウ酸複合体の割合が2.5% (w/v) 以上、好ましくは3.0%~10% (w/v)、より好ましくは、4.0%~6.0% (w/v) になるような容量で酸を加えることが望ましい。

## 【0040】

まず、遊離したシローイノシトールを析出させるため、得られた酸性溶液または懸濁液に水溶性有機溶媒を加える。使用される有機溶媒は、ホウ酸が溶解し、酸と塩を形成した金属塩が溶解した状態でシローイノシトールを析出させることのできるものであれば特に限定されないが、例えば、エタノール、メタノールが挙げられる。

## 【0041】

有機溶媒の量は、例えば、エタノールを用いる場合、酸性溶液に対して、0.3~3倍容のエタノールを加えることが好ましく、0.6~1.5倍容のエタノールを加えることがより好ましい。メタノールを用いる場合、酸性溶液に対して、0.3~5倍容のメタノールを加えることが好ましく、0.9~2倍容のメタノールを加えることがより好ましい。特にシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させる時に使用した金属塩が、NaCl、NaHCO<sub>3</sub>、Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>の内の、いずれか一つ、または、2種類以上である場合においては、これらの容量で有機溶媒を加えることが有効である。さらに、水溶性有機溶媒を加えた後の混合液が、0.1規定以上の酸性溶液になるように調整することが好ましい。

## 【0042】

第4の工程において、混合系が、均一溶液の場合は、必ずしも攪拌しなくてもよいが、懸濁液の場合は攪拌したほうが好ましい。また、混合する温度は、シローイノシトールのみが析出する温度であれば、特に限定されないが、好ましくは-10°C~50°C、より好ましくは4°C~35°Cとする。混合する時間は、10分~24時間が好ましく、3~5時間がより好ましい。

## 【0043】

この様な操作によってシローイノシトールのみを析出させることができる。析出したシローイノシトールを、ろ過または、遠心分離などの通常の固液分離操作によって、溶液から分離することができる。得られたシローイノシトールは純粋なものであるが、必要があれば、再結晶などの方法によって、結晶として得ることもできる。より純度を上げるために、析出したシローイノシトールを水に溶解した後、イオン交換樹脂等によってさらに精製してもよい。

## 【0044】

<2>シローイノソースからシローイノシトール・ホウ酸複合体を経ずにシローイノシトールを製造する方法

第2の発明は、シローイノソースを含有する溶液中において、シローイノソースを水素化ホウ素金属塩を用いて還元し、ミオーイノシトール及びシローイノシトールを含有する混合液を得る第1の工程、前記混合液に酸を加えて混合液中のシローイノシトール・ホウ酸複合体を溶解させ、かつ溶液を0.01規定以上の酸性溶液に調整する第2の工程、及び前記酸性溶液に、水溶性有機溶媒をミオーイノシトールが析出しない量で加えて、シローイノシトールのみを析出させる第3の工程を含む、シローイノシトールの製造方法に関する

発明である。

【0045】

シローイノソースを含有する溶液において、シローイノソースを水素化ホウ素金属を用いて還元した場合、溶液中には、還元されて生じたシローイノシトールとミオーイノシトールの他、ホウ酸、および金属イオンが存在するために、シローイノシトールの一部は、水に不溶のシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成し、溶液成分のみからシローイノシトールを精製する場合、収率が低下する。第2の発明は、シローイノソースの還元によつて得られるミオーイノシトール及びシローイノシトールを含有する混合液中で、該混合液中に少量生成するシローイノシトール・ホウ酸複合体を酸に溶解し、得られた酸性溶液からシローイノシトールのみを析出させて精製することを目的とする。

【0046】

第2の発明の第1の工程において、「シローイノソースを含有する溶液」は、例えば、培地や溶液中で微生物を用いてミオーイノシトールを酸化することによって得られる（特開2003-102492号公報）ものを使用することができる。微生物酸化によって得られるシローイノソースは、精製した後に溶解して用いてもよいが、培養液を用いてもよい。「シローイノソースを含有する溶液」は、この培養液のようにシローイノソース以外の物質を含むものであってもよい。また、白金触媒でミオーイノシトールを酸化して調製したシローイノソースを溶解して使用することもできる。

【0047】

還元に用いる水素化ホウ素金属は、水系中でシローイノソースをシローイノシトールに還元でき、かつ、ホウ素を遊離することのできる還元剤であれば特に限定されないが、例えば、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素カリウムを例示することができる。

【0048】

シローイノソースの還元反応は、例えば、20% (w/v) 以下の含量でシローイノソースを溶解した溶液に、還元剤を粉末または、水溶液として添加することで行うことができる。この際に溶液を攪拌することが好ましい。また、還元反応により反応熱が発生することがあるが、生成したイノソースの分解を押さえるために、反応液を50°C以下になるよう制御するのが望ましい。さらに、還元剤の一部が分解して水素ガスが発生することがあるが、水素ガスの発泡を押さえるために消泡剤などを添加しておくことが好ましい。

【0049】

このようにして、シローイノソースは、シローイノシトールとミオーイノシトールに還元され、溶液中にはシローイノシトールとミオーイノシトールが混合状態で存在する。この時、シローイノシトールは、濃度が約1.6% (w/v) を超えると、徐々に結晶化を始める。通常、5% (w/v) のシローイノソース水溶液の還元により、約3% (w/v) ミオーイノシトール、約2% (w/v) シローイノシトールが生じるが、室温で数時間放置すると、シローイノシトールの過飽和部分の約0.4% (w/v) が結晶化を始める。さらに、シローイノソースの還元により得られたシローイノシトールとミオーイノシトールとの混合液には、ホウ酸が含まれるために、シローイノシトールの一部が、シローイノシトール・ホウ酸複合体を形成し始める。第2の発明の製造方法においては、第1の工程の後、直ぐに第2の工程を行ってもよいが、シローイノシトール・ホウ酸複合体は酸処理によって溶解するため、第1の工程の後、しばらく放置した後に第2の工程を行ってもよい。

【0050】

第2の工程は、第1の工程によって得られた「ミオーイノシトール及びシローイノシトールを含有する混合液」に酸を加えて、混合液中のシローイノシトール・ホウ酸複合体を溶解し、溶液を0.01規定以上の酸性溶液に調整する。この時、使用される酸は塩酸、硫酸、硝酸、リン酸などの鉱酸を使用することができるが、好ましくは塩酸または硫酸が使用される。

【0051】

第3の工程では、第2の工程で得られる酸性溶液に、ミオーイノシトールを析出させず

、シローアイノシトールのみを析出させる量の水溶性有機溶媒を加える。この時使用される水溶性有機溶媒は、シローアイノシトールを析出させ、ミオーアイノシトールを溶解させた状態を満足するものであれば特に限定されないが、エタノールまたはメタノールまたは1-プロパノールが望ましい。

#### 【0052】

ミオーアイノシトールを析出させず、シローアイノシトールのみを析出させる量とは、例えば、酸性溶液に対して、エタノールの場合0.2~0.4倍容、メタノールの場合0.2~0.8倍容、1-ブロパノールの場合0.2~0.4倍容であり、好ましくは、酸性溶液に対して、エタノールの場合0.35~0.45倍容、メタノールの場合0.45~0.55倍容、1-ブロパノールの場合0.35~0.45倍容である。

#### 【0053】

水溶性有機溶媒を混合する際には、混合系が、均一溶液の場合は、必ずしも攪拌する必要は無いが、懸濁液の場合攪拌することが好ましい。混合する際の温度は、シローアイノシトールのみが析出する温度であれば、特に限定されないが、好ましくは-10℃~50℃、より好ましくは4℃~35℃である。混合する時間は、好ましくは15~76時間、より好ましくは、20時間~24時間である。

#### 【0054】

このような条件で水性有機溶媒を混合する場合、シローアイノシトールのみが析出する。析出したシローアイノシトールを、ろ過または、遠心分離などの通常の固液分離操作によって、固体として取り出すことができる。この固体は、ほぼ純粋なシローアイノシトールのみからなるが、必要があれば、再結晶などの方法によって、結晶として得ることもできる。より純度を上げるために、析出したシローアイノシトールを水に溶解した後、イオン交換樹脂等によってさらに精製してもよい。

#### 【0055】

##### 【実施例】

以下、実施例を示して本発明を具体的に説明する。

##### 【実施例1】

#### 【0056】

<シローアイノシトール・ホウ酸複合体の形成、および形成条件の検討>

粉末のシローアイノソース100gを500mlの熱水に溶解し、室温まで冷却後、水を加えて900mlになるようにした。この溶液を5規定NaOH水溶液を用いて、pH7.5に合わせ、さらに水を加えて、1リットルになるようにした。

#### 【0057】

この溶液に、攪拌しながら、NaBH<sub>4</sub> 5.9gを粉末で徐々に15分かけて加え、還元反応を行なった。反応溶液は反応熱により38℃まで温度が上昇した。30分後、32℃まで冷却された反応液に、ホウ酸 67.5gとNaCl 72.2gを溶解させ、複合体形成溶液を調製した。この溶液のpHは5.9であった。

#### 【0058】

次に、8規定NaOH水溶液を用いて、pH6.0に調整した複合体形成溶液を200ml容の蓋付きのプラスチック容器に100ml取り分け、さらに、8規定NaOH水溶液を用いてpH7.0に調整した複合体形成溶液を同様の操作で100ml取り分け、さらに、pH8.0、9.0、9.5、10.0、10.5、11.0、12.0および12.8になるように調整した複合体形成溶液も、順次、100ml取り分けた。

#### 【0059】

このようにpH調整された溶液は、徐々に沈殿を形成し始めた。1日おきに沈殿をろ別し、ろ液は8規定NaOH水溶液を用いて、pHを所定のpHに調整した後にもとの容器に戻し、得られた沈殿は乾燥後、重量を測定した。本来、還元によって生成するシローアイノシトールが全てシローアイノシトール・ホウ酸複合体になり、かつ、全てが沈殿として得られた場合、沈殿の重量は61.8gになるため、各pH調整された溶液から得られた沈殿の重量を1日おきに積算し、これを理論収量の61.8gで割った値を、シローアイノシトール・

ホウ酸複合体沈殿の回収率とした。

【0060】

このようにして得られた数値を、表にまとめると以下の様になった。

表中の灰色部分は、回収率が90%を超えた試験区を示す。

【0061】

【表1】

表1

処理pH	シローイノシトールホウ酸複合体沈殿の回収率						
	1日目	2日目	3日目	4日目	5日目	6日目	7日目
6	9.4%	17.9%	25.5%	32.4%	38.6%	44.2%	49.2%
7	21.7%	38.4%	51.2%	61.1%	68.7%	74.6%	79.1%
8	42.4%	65.7%	78.6%	85.6%	89.5%	91.6%	92.3%
9	66.9%	86.3%	91.9%	93.6%	94.0%	94.2%	94.2%
9.5	82.9%	92.9%	94.1%	94.2%	94.2%	94.2%	94.2%
10	57.5%	79.9%	88.6%	92.1%	93.4%	93.9%	94.1%
10.5	41.5%	64.7%	77.7%	85.0%	89.0%	91.3%	92.6%
11	36.8%	59.2%	72.8%	81.2%	86.3%	89.4%	91.3%
12	29.2%	49.4%	63.3%	72.9%	79.5%	84.1%	87.2%
12.8	25.4%	44.0%	57.6%	67.5%	74.7%	80.0%	83.8%

【0062】

表1に示されるように、処理pH9.5の試験区が最もシローイノシトール・ホウ酸複合体沈殿形成に適していることが判る。また、pH9.0、pH9.5、pH10.0の試験区は4日目までに90%以上の回収率を示し、回収率は延長しても94%で一定になることが判る。

【0063】

pH9.5の試験区の7日目のろ液のNMR分析から、溶液中には、5.9% (w/v) のミオイノシトールと、約0.2% (w/v) のシローイノシトールが残留していることが判明した。つまり、0.2% (w/v) 以上の濃度のシローイノシトール・ホウ酸複合体は、本方法によって沈殿として取り出すことができる事が判る。

【実施例2】

【0064】

<シローイノソース還元混合液からシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させ、複合体を溶解した後、イオン交換樹脂を用いてシローイノシトールを遊離、脱塩する方法>

粉末のシローイノソース10g (56mmol) を50mlの熱水に溶解し、室温まで冷却後、水を加えて90mlになるようにした。この溶液を5規定NaOH水溶液を用いて、pH7.5に合わせ、さらに水を加えて、100mlになるようにした。

【0065】

この溶液に、攪拌しながら、NaBH<sub>4</sub> 0.59gを粉末で徐々に15分かけて加え、還元反応を行なった。反応溶液は反応熱により36℃まで温度が上昇した。30分後、31℃まで冷却された反応液に、ホウ酸 6.75gとNaCl 7.22gを溶解させ、複合体形成溶液を調製した。次に、この複合体形成溶液を5規定NaOH水溶液を用いて、pH9.5に調整し、攪拌しながら、pHスタット装置を取りつけ、5規定NaOH水溶液を用いて、pH9.5を維持する様にした。3日後に複合体形成溶液中に析出した沈殿をろ過し、少量の水で洗浄し、乾燥後、5.71g (20.5mmol) のシローイノシトール・ホウ酸複合体を得た。

【0066】

得られたシローイノシトール・ホウ酸複合体5.71gに1.05規定の塩酸溶液を230ml加え、シローイノシトール・ホウ酸複合体を溶解し、溶解液を得た。この溶解液は、0.2規定の酸性溶液であった。次に、カラムに詰めた強酸性イオン交換樹脂 (DuoliteC20、H<sup>+</sup>タイプ、住友化学) 200mlに溶解液を1分間に2mlの流速で通過させ、得られた溶出液を、カラムに詰めた強塩基性イオン交換樹脂 (DuoliteA116、OH<sup>-</sup>タイプ、住友化学) 400mlに通過させた。得られた溶出液を濃縮し、白色粉末3.52g (19.5mmol)を得た。この

白色粉末は、NMRによる分析で、シローイノシトールであることが判った。また、シロイノソースからの収率は35%であった。

【実施例3】

【0067】

＜シローイノソース還元混合液からシローイノシトール・ホウ酸複合体を形成させ、複合体を溶解した後、有機溶媒沈殿を用いてシローイノシトールを遊離、結晶化する方法＞

粉末のシローイノソース10g (56mmol) から、実施例2に示す方法と同様の方法で調製した5.71g (20.5mmol) のシローイノシトール・ホウ酸複合体を原料とした。

【0068】

シローイノシトール・ホウ酸複合体5.71gを100ml容の蓋付き三角フラスコに攪拌子と一緒に入れ、22.8mlの1.83規定の塩酸溶液を加えて、懸濁溶液を調製した。攪拌1時間後、メタノールを23ml加えて、さらに攪拌した。5時間後、懸濁溶液をろ過し、固体を少量のメタノールで洗浄し、乾燥させ、粗シローイノシトール3.58g (20.0mmol)を得た。

【0069】

さらに、得られた粗シローイノシトール3.58gを230mlの水に溶解し、強酸性イオン交換樹脂 (DuoliteC20・H<sup>+</sup>タイプ) 20ml、強塩基性イオン交換樹脂 (DuoliteA116・O<sup>-</sup>タイプ) 40mlを加えて攪拌した。攪拌30分後に、イオン交換樹脂をろ別し、得られたろ液を濃縮し、白色粉末3.41g (18.9mmol)を得た。この白色粉末は、NMRによる分析で、シローイノシトールであることが判った。また、シローイノソースからの収率は34%であった。

【実施例4】

【0070】

＜シローイソースを還元した後、直接、シローイノシトールを遊離、結晶化させる方法＞

粉末のシローイノソース5g (28mmol)を40mlの熱水に溶解し、室温まで冷却後、この溶液を5規定N a OH水溶液を用いて、pH 7.5に合わせ、水を加えて45mlになるようにした。

【0071】

この溶液に、攪拌しながら、NaBH<sub>4</sub> 0.29gを粉末で徐々に15分かけて加え、還元反応を行なった。反応溶液は反応熱により37℃まで温度が上昇した。30分後、30℃まで冷却された反応液を、5規定塩酸を用いて、pH1.0に調整した。その後、水を加えて50mlになるようにし、0.1規定の酸性溶液とした。次に、この溶液に、攪拌しながら、メタノール25mlを加えたところ、溶液は10分後から徐々に濁り始め、さらに、この懸濁溶液を24時間攪拌した。24時間後、懸濁溶液をろ過し、少量のメタノールで洗浄し、乾燥後、1.55g (8.6mmol)の粗シローイノシトールを得た。

【0072】

さらに、得られた粗シローイノシトール1.55gを120mlの水に溶解し、強酸性イオン交換樹脂 (DuoliteC20・H<sup>+</sup>タイプ) 10ml、強塩基性イオン交換樹脂 (DuoliteA116・O<sup>-</sup>タイプ) 20mlを加えて攪拌した。攪拌30分後に、イオン交換樹脂をろ別し、得られたろ液を濃縮し、白色粉末1.51g (8.3mmol)を得た。この白色粉末は、NMRによる分析で、シローイノシトールであることが判った。また、シローイノソースからの収率は30%であった。

【産業上の利用可能性】

【0073】

本発明の製造方法の何れもが、医薬として有用なシローイノシトールの工業的製造に利用できるものであり、産業上に有用である。

【書類名】要約書

【要約】

【課題】 高純度のシローアイノシトールを工業規模で効率よく製造する。

【解決手段】 シローアイノシトール及びシローアイノシトール以外の中性糖を含有する混合液に、該混合液中の溶解シローアイノシトールの2モル倍以上のホウ酸及び金属塩を加え、かつ該混合液のpHを8.0～11.0に調整することにより、シローアイノシトール・ホウ酸複合体を形成させ、前記複合体を混合液から分離し、分離した複合体を酸に溶解して酸性溶液又は酸性懸濁液を調製し、イオン交換樹脂等を用いた精製法又は水溶性有機溶媒を用いた析出法によって該酸性溶液又は酸性懸濁液からシローアイノシトールを精製する。

【選択図】 なし

## 認定・付加情報

特許出願の番号	特願2003-353491
受付番号	50301702591
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成15年10月20日

## &lt;認定情報・付加情報&gt;

【提出日】	平成15年10月14日
-------	-------------

特願 2003-353491

出願人履歴情報

識別番号

[000242002]

1. 変更年月日

1990年 8月 6日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都中央区日本橋本石町4丁目4番20号

氏 名

北興化学工業株式会社